

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DICHTEN VON GANGLIENZELLEN IM ANOREKTALBEREICH BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Harald Dietrich Meier
aus Marktredwitz

1975

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DICHTEN VON GANGLIENZELLEN IM ANOREKTALBEREICH BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Harald Dietrich Meier
aus Marktredwitz

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Professor Dr. E. Rügheimer
Referent : Priv.-Doz. Dr. G.H. Willital
Correferent : Professor Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. August 1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548426_0042

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A.	<u>EINLEITUNG</u>	1
B.	<u>UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DICHTEN VON</u> <u>GANGLIENZELLEN BEI SÄUGLINGEN UND</u> <u>KLEINKINDERN</u>	2
I.	Anatomische Grundlagen	2
II.	Untersuchungsmaterial	4
	1. Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens	4
	2. Saugbiopsien	4
III.	Untersuchungsmethode	5
IV.	Histologische Auswertung	8
V.	Statistische Auswertung	26
VI.	Diskussion	35
VII.	Zusammenfassung	37
C.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	38

A. EINLEITUNG

Es gibt, abgesehen von einer experimentellen Untersuchung von ALDRIDGE und CAMPBELL (2), keine wissenschaftlichen experimentellen Untersuchungen, die sich mit der Dichte bzw. mit der Verteilung der Ganglienzellen im Analkanal und in den proximal davon gelegenen Dickdarmabschnitten befassen.

Das Ziel vorliegender Arbeit ist es, speziell die Lokalisation, die Dichte und Verteilung von Ganglienzellen in den untersten 6 cm des Enddarms beim Säugling zu untersuchen und insbesondere die Frage zu klären, wo und in welcher Quantität - im Abstand von der Anocutanlinie (2) - zum ersten Mal Ganglienzellen des Plexus submucosus bzw. des Plexus myentericus nachweisbar sind.

Diese Frage scheint deshalb von grundlegender Bedeutung, da bei der Diagnostik ultrakurzer, aganglionärer Segmente (4, 13) immer Saugbiopsien oberhalb des Analkanals, also dort, wo man normalerweise Ganglienzellen erwarten würde, entnommen werden sollen.

Die histologisch-histochemischen Untersuchungen (12, 9) zeigen aber, daß im Falle einer Agangliose (14, 13) der Analkanal keine Aktivität der Acetylcholinesterasen aufweist, wo hingegen proximal des Analkanals die typischen histochemischen Zeichen einer Aganglionose nachweisbar sind.

B. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DICHTEN VON GANGLIENZELLEN BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN

Als Beweis oder Ausschluß der Diagnose "Aganglionose", die als klinisches Leitsymptom in der neonatalen Periode die intestinale Obstruktion und bei Säuglingen und Kleinkindern die chronische Verstopfung aufweist, dienen histologisch-histochemische Nachweisverfahren (5, 6, 9, 12, 15, 16), durchgeführt an saugbiopsisch gewonnenem Gewebe der anorektalen Darmwand. Es gibt drei wichtige Gesichtspunkte, die bei der Auswertung von biopsisch gewonnenem Material beachtet werden müssen (2).

- a) Präzise Kenntnisse über die Verteilung und Dichte der Ganglienzellen im Bereich der ersten Zentimeter oberhalb der Anocutanlinie beim normalen Kind;
- b) Die "negative" Histologie der Aganglionose, d. h. das Fehlen von Ganglienzellen, stellt die Grundlage der Diagnose dar;
- c) Art der Biopsie.

I. Anatomische Grundlagen

Der AUERBACH'sche Plexus liegt dicht zusammengedrängt zwischen Längs- und Ringmuskulatur im Anorektum, während der MEISSNER'sche Plexus geräumig im lockeren Gewebe der Submucosa verteilt ist. Die Verteilungsdichte der Ganglienzellen variiert in den verschiedenen Abschnitten des gastrointestinalen Traktes beträchtlich, wie bereits 1932 am Guineaschweinchen gezeigt werden konnte (10): Bereiche höchster Dichte wurden in der Pylorusgegend, im Colon sigmoideum und Rektum gefunden. Ähnliche Verteilungsmuster brachten Untersuchungen des menschlichen Colon (20). Nach OTTAVIANI (18) können die

Plexus bis in Höhe des m. sphincter internus verfolgt werden, wo sie abrupt enden und efferente Fasern zur Sphinktermuskulatur aussenden. Dieser Fund konnte von STELZNER (19) bestätigt werden, der bei 30 Proben von normalen Erwachsenen keine Ganglienzellen im Bereich des m. sphincter internus fand. HOLMES (8) hingegen fand Ganglienzellen bis hinab zur Pectinatlinie bei 47 Fällen von verschiedenen Erwachsenen. Die ersten detaillierten Beschreibungen der Ganglienzellen beim Morbus HIRSCHSPRUNG lieferten WHITEHOUSE und KERNOHAN (21) in einer Studie von 11 Fällen. Sie stellten fest, daß der Plexus submucosus dem Plexus myentericus in das hypertrophierte Segment folgt. Ferner beschrieben sie Nervenäste ohne Myelinscheiden zwischen der Ring- und Längsmuskulatur im aganglionären Segment. Die Anatomie des Plexus bei normalen Erwachsenen wurde nicht erwähnt.

BODIAN (3) und Mitarbeiter untersuchten 12 Fälle mit Morbus HIRSCHSPRUNG, wo - an Stelle von Ganglienzellen - dichte Nervenfaserbündel zwischen den Muskelschichten und in der Submucosa des abnormen Segments gefunden wurden. Sie verglichen diese Proben mit 11 Kontrollproben und fanden dort "entlang des gesamten Abschnitts (Sigmoid, Rektum und Anus) Ganglienzellen im Abstand von 1-5 mm, die bis 3-15 mm von der Anocutanlinie entfernt waren. In einer ähnlichen Studie von 10 normalen Autopsiefällen von Kindern berichteten KIESEWETTER (11), SUKAROCHANA und SIEBER vom Fehlen von Ganglienzellen bis zu einer Höhe von 13 mm oberhalb der intersphincterischen Linie. ALAMOWITCH (1), GUBLER und ROUJEAU untersuchten 100 Fälle von Foeten, ausgetragene Todgeborene, Kinder und Erwachsene. Sie fanden Ganglienzellen, die sich in das Gebiet des inneren Sphincters in 25 % der Fälle erstreckten. In der jüngsten Altersgruppe waren es 15 %, bei den Erwachsenen 50 %. Die Studie von HOFMANN (7) und ORESTANO stützt sich auf 45 Fälle, die sich aufschlüsseln lassen in 20 Foeten, 6 Frühreife und 19 reif ge-

borene Kinder. Nur in 3 der 45 Kasus fand man wenige Ganglienzellen im Bereich des inneren Sphinkters. Außerdem fehlten die Ganglienzellen in einer Übergangszone oberhalb des m. sphincter internus in 32 der 45 Fälle.

In einer ähnlichen Studie, die 5 frühreife Kinder, 5 reife Kinder und 5 Babies (1-12 Monate) und 5 Kinder (1-15 Jahre) erfaßt, fanden ALDRIDGE und CAMPBELL (2) eine spärliche Zahl von Ganglienzellen im Bereich einer sog. "hypoganglionären Zone". OKAMOTO (17) und UEDA beschrieben in einer Embryologiestudie (18 menschliche Embryos) eine kraniokaudale Wanderung der Neuroblasten von der 5. bis zur 12. Woche der Gestation, ohne Einzelheiten der distalen Ganglienzellverteilung im Rektum aufzuzeichnen.

Keine Beziehung zur normalen Anatomie der Ganglienzellen im Rektum und Analkanal macht MADSON (13) in seiner Monographie über den Morbus HIRSCHSPRUNG.

II. Untersuchungsmaterial

1. Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens

Untersucht wurde der Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens.

Die Anamnese hinsichtlich gastrointestinaler Erkrankungen war leer.

Todesursache: Akutes Herzversagen.

Sektionsbefund: Hoher Ventrikelseptumdefekt mit reitender Aorta.

Der Magen - Darmtrakt war ohne pathologischen Befund.

2. Saugbiopsien

Untersucht wurden saugbiopsisch gewonnene Gewebeproben aus dem Enddarm von 10 Kindern.

Tabelle 1 Anamnestische Zusammenstellung der untersuchten
Probanden

Name	Geburtsdatum	Diagnose	Archiv-Nr.
Thomas H.	20. 8. 64	Syndaktylie	65 194
Werner H.	27. 6. 66	Leistenhernie re.	171 201
Lothar K.	15. 2. 63	Leistenhoden li.	171 219
Mathias N.	3. 2. 72	Leistenbruch re.	173 062
Alexander P.	2. 9. 72	Invagination	172 839
Rainer S.	27. 9. 66	Nagelentfernung; li. Oberschenkel	163 245
Ralph. S.	12. 3. 72	Phimose	168 105
Christina S.	30. 5. 68	Megasigma	174 173
Sandra S.	7. 12. 71	Eingewachsene Zehennägel	173 746
Stephan T.	18. 6. 66	Hämangiomrezidiv	140 707

III. Untersuchungsmethode

ad 1 : In einem Abstand von 6 cm vom Anus wurde der Enddarm in toto entnommen, der Länge nach das Lumen eröffnet, auf eine Korkplatte aufgespannt und mit Stecknadeln fixiert. Der so präparierte Abschnitt wurde für 48 Stunden in 10 %iger Formalinlösung fixiert. Vor der Einbettung in Paraplast wurde das Präparat in der Mitte in Längsrichtung zerlegt, so daß nun zwei Abschnitte vorlagen, die beide die letzten 6 cm des Enddarms aufwiesen. Anschließend wurden Serienschritte von beiden Blöcken durchgeführt und die einzelnen Schnitte wurden genau durchnummeriert, um mit Hilfe der Schnitte den Aufbau des Enddarms lückenlos rekonstruieren zu können. Bei dieser Serienschrittmethode wurden

insgesamt 1884 Schnitte angefertigt. Die Schnittdicke betrug 10 μ . Die Schnitte wurden nach der Hämatoxylin - Eosin - Färbung wie folgt angefärbt:

Xylol	30 Minuten
Alkohol 96 %	2 Minuten
Alkohol 80 %	2 Minuten
Alkohol 70 %	2 Minuten
Aqua dest.	eintauchen
Hämalaum	30 Minuten
warmes Leitungswasser	10 Minuten

Mikroskopische Überprüfung der Intensität der angefärbten Kerne

Eosin	3 Minuten
Aqua dest.	spülen
Alkohol 70 %	2 Minuten
Alkohol 80 %	2 Minuten
Alkohol 96 %	2 Minuten
Chloroform	eintauchen
Xylol	30 Minuten

Die eingedeckten Präparate wurden hinsichtlich vorhandener Ganglienzellen lichtmikroskopisch untersucht.

Berechnung des Mikroskopfehlers

Für die Verwendung eines Maßstabs im Okular des Mikroskops (Mikrometerocular), um damit eine exakte Lokalisation der Ganglienzellen mit Hilfe von Abmessungen zu erreichen, war eine Eichung des verwendeten Maßstabs mit einer Normskala notwendig. Diese Eichung bestand darin, bei einem Objektiv von 100-facher Vergrößerung die deckungsgleichen Skalenstriche sowohl der Normskala als auch des

verwendeten Maßstabs herauszufinden und abzulesen. Der Quodient aus beiden Zahlenwerten ergab den Mikroskopfehler. Mit diesem Wert mußten alle nachfolgend durchgeführten Messungen multipliziert werden.

Berechnung:

Abgelesen wurden:	$\frac{4}{29}$	=	1,38
	$\frac{5}{36}$	=	1,39
	$\frac{12}{86}$	=	1,39
	$\frac{13}{93}$	=	1,39
		5,55 : 4	1,387
			~ 1,39

Der spezifische Mikroskopenfehler betrug 1,39 .

Mikroskopierte und ausgemessen hinsichtlich der Verteilung der Ganglienplexus und Ganglienzellen wurden alle 1884 Präparate.

Bezugspunkt der Messungen ist die Anocutanlinie. Die erhaltenen Werte wurden in Tabellen zusammengefaßt, wobei unterschieden wurde nach Plexus submucosus "oberflächlich", Plexus submucosus "tief" (nach (2) S.481) und Plexus myentericus. Nach Ganglienzellen wurde im Bereich der gesamten 6 cm des Analkanals und Rektums gesucht.

ad 2 : Mit Hilfe des Doppelsaugbiopsieinstruments nach WILLITAL (22) wurde unter Durchführung von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. G.H. WILLITAL Gewebspartikel aus dem Analkanal gewonnen. Das Prinzip bestand im Ansaugen der Mucosa und Submucosa infolge Unterdruckes. Entscheidend war dabei die Entnahmehöhe in Abhängigkeit von der Anocutanlinie. Es wurden zwei Entnahmehöhen gewählt:

unmittelbar oberhalb der Anocutanlinie und
1 cm oberhalb der Anocutanlinie.

Die gewonnenen Saugbiopsien wurden histologisch bearbeitet wie bei
III, 1 : Anfärbung mit Hämatoxylin - Eosin und Anfertigung von Se-
rienschnitten.

Anschließend mikroskopische Auswertung.

IV. Histologische Auswertung

ad 1 : a) Morphologie der Ganglien:

- Ganglion: Von einer Kapsel umgeben, in der man
meist flache Kerne findet; die Anzahl
der Ganglienzellen schwankt (vgl.
Tabelle VI).

b) Morphologie der Ganglienzellen:

- Cytoplasma: Polygonal, häufige Vakuolen, amphoter
bis eosinophil, Durchmesser: 10-40 μ .
- Nucleus: Oval bis rund, gewöhnlich hervorstechen-
der Nucleolus, Durchmesser: 10-15 μ .

c) Quantitative Auswertung der Ganglien und Ganglienzellen.

Methode:

Der Plexus submucosus und der Plexus myentericus wur-
den jeweils getrennt untersucht, ihre Entfernung von der
Anocutanlinie ausgemessen und die Zellzahlen pro gefun-
denem Ganglion registriert. Um zu vermeiden, daß Gang-
lienzellen doppelt gezählt werden, repräsentierte - unter
Berücksichtigung des Zelldurchmessers (beim Plexus sub-
mucosus eher 20 μ ; beim Plexus myentericus eher 40 μ)
- jeder 4. Schnitt beim Plexus myentericus und jeder
2. Schnitt beim Plexus submucosus die tatsächliche Gang-
lienzellzahl, bezogen auf jeweils vier bzw. zwei Schnitte.

Nachfolgende graphischen und tabellarischen Zusammenstellungen zei-
gen die quantitative Verteilung der Ganglien des Plexus submucosus und
Plexus myentericus und ihrer Ganglienzellen in Abhängigkeit vom Ano-
cutanlinienabstand.

Verteilung der Ganglien im Enddarm (Mädchen, 4 Monate)

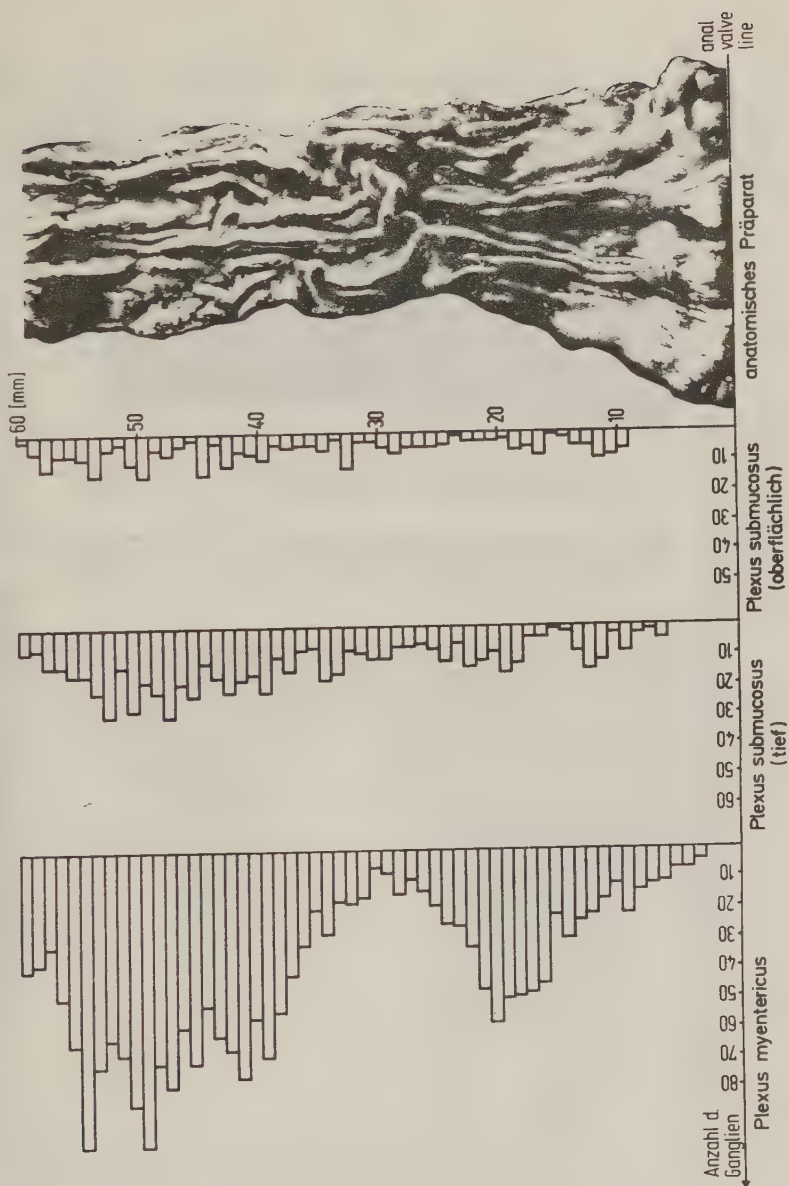


Abb. 1.

Verteilung der Ganglien im Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens

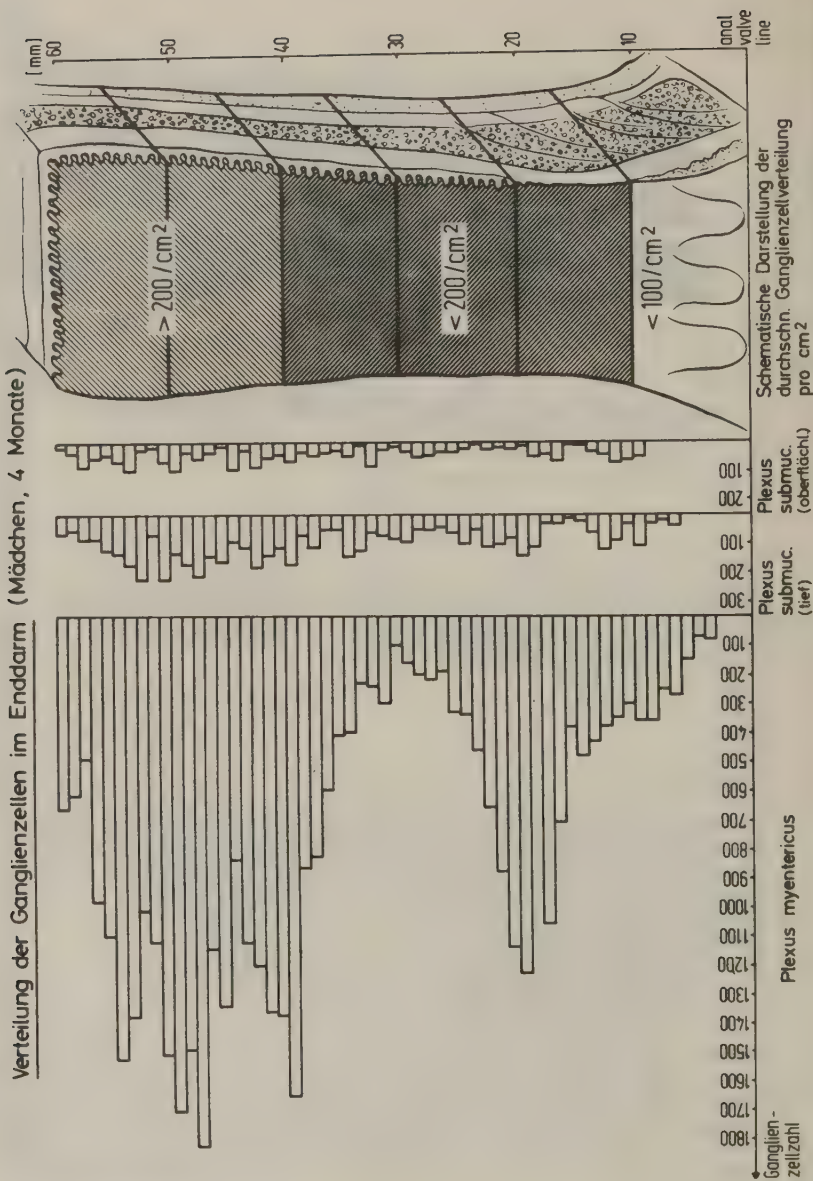


Abb. 2. Verteilung der Ganglienzellen im Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens

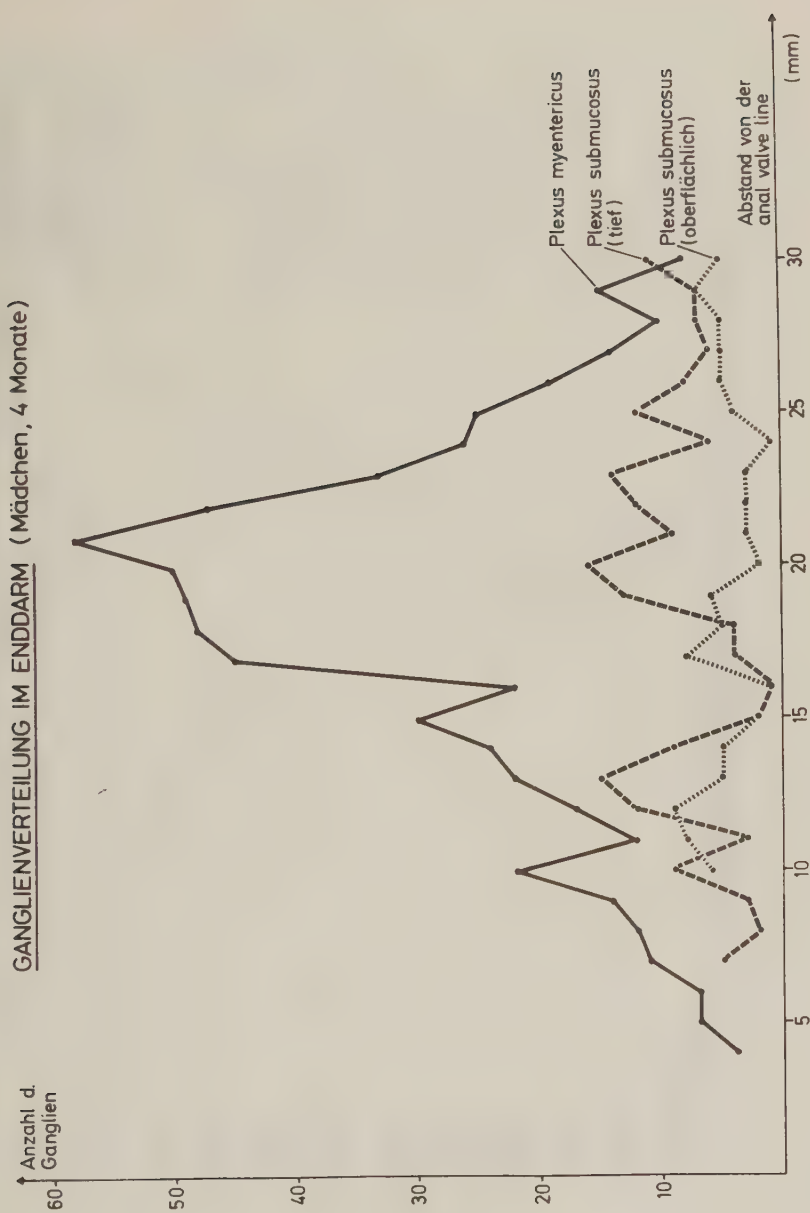


Abb. 3.

Graphische Darstellung der Ganglienverteilung im Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens

GANGLIENZELLVERTEILUNG IM ENDDARM (Mädchen, 4 Monate)

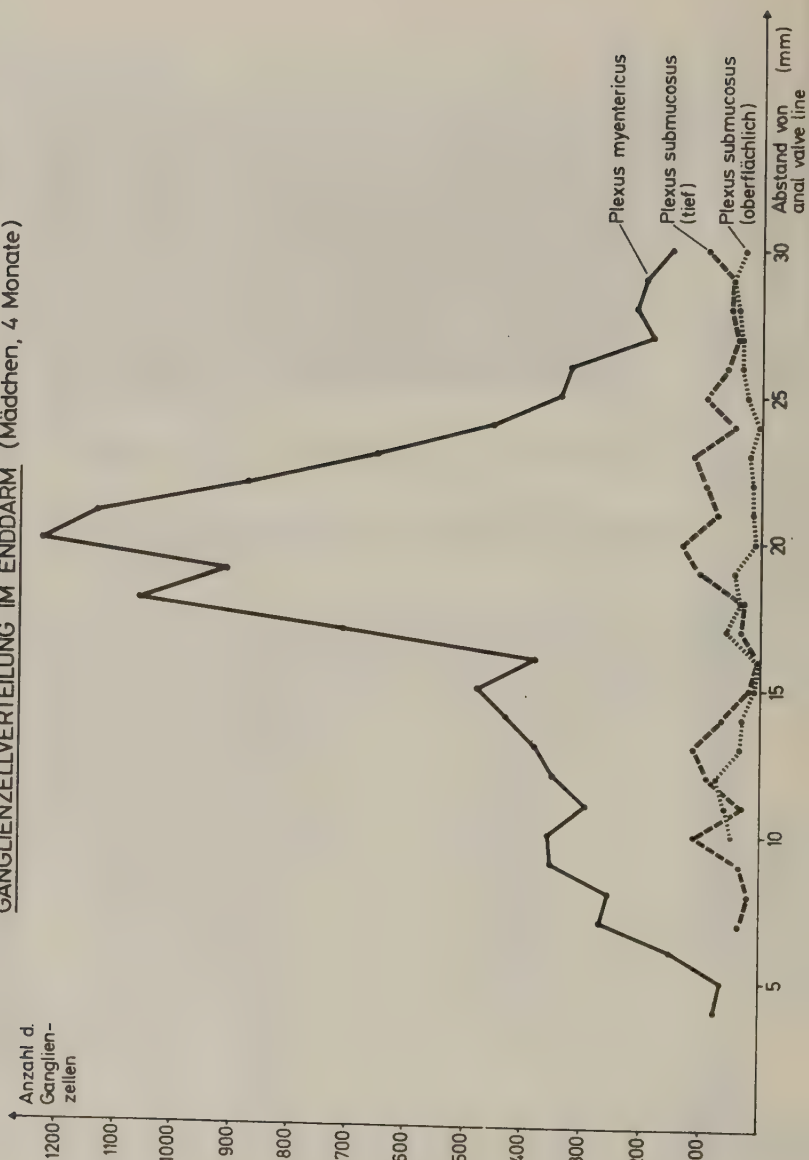


Abb. 4.

Graphische Darstellung der Ganglienzellverteilung im Enddarm eines 4 Monate alten Mädchens

Tabelle I Verteilung der Ganglien im Enddarm
(Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Ganglien		
	Plexus submucosus "oberflächl. " Anzahl	Plexus submucosus "tief" Anzahl	Plexus myentericus Anzahl
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	4
5	-	-	7
6	-	-	7
7	-	5	11
8	-	2	12
9	-	3	14
10	6	9	22
11	8	3	12
12	9	12	17
13	5	15	22
14	5	9	24
15	2	2	30
16	1	1	22
17	8	4	45
18	5	4	48
19	6	13	49
20	2	16	50
21	3	9	58
22	3	12	47
23	3	14	33
24	1	6	26
25	4	12	25
26	5	8	19
27	5	6	14
28	5	7	10
29	7	7	15
30	5	11	8
31	3	11	6
32	3	9	16
33	12	8	18
34	2	16	17
35	6	18	28

Forts. Tabelle I

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Ganglien		
	Plexus submucosus "oberflächl. " Anzahl	Plexus submucosus "tief" Anzahl	Plexus myentericus Anzahl
36	4	7	20
37	4	8	32
38	5	15	42
39	4	10	54
40	9	22	69
41	7	16	56
42	6	18	76
43	11	22	67
44	3	17	62
45	14	12	52
56	2	23	71
47	4	19	59
48	7	30	79
49	5	22	71
50	14	18	99
51	10	28	85
52	3	13	68
53	5	30	63
54	14	22	72
55	8	16	99
56	7	16	65
57	7	13	49
58	12	13	32
59	6	7	38
60	2	8	40

Tabelle II

Verteilung der Ganglienzellen im Enddarm
(Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Ganglienzellen		
	Plexus submucosus "oberflächl. " Anzahl	Plexus submucosus "tief" Anzahl	Plexus myentericus Anzahl
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	75
5	-	-	66
6	-	-	151
7	-	35	269
8	-	21	254
9	-	34	355
10	50	114	362
11	62	31	297
12	74	91	351
13	36	115	378
14	30	66	428
15	12	17	482
16	7	7	381
17	59	34	708
18	36	29	1064
19	45	105	918
20	10	136	1231
21	15	76	1136
22	13	97	876
23	21	114	656
24	4	45	455
25	27	97	342
26	33	62	325
27	33	41	186
28	38	53	215
29	52	51	201
30	30	93	155
31	13	75	102
32	17	66	295
33	80	63	241
34	4	117	233
35	42	138	401

Forts. Tabelle II

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Ganglienzellen		
	Plexus submucosus "oberflächl. " Anzahl	Plexus submucosus "tief" Anzahl	Plexus myentericus Anzahl
36	27	53	405
37	29	46	604
38	35	111	827
39	27	67	872
40	64	173	1656
41	42	110	1382
42	45	137	1372
43	81	175	1214
44	18	113	1126
45	93	89	842
46	13	157	1346
47	29	138	1150
48	48	210	1838
49	26	168	1502
50	89	130	1717
51	64	216	1514
52	14	67	1127
53	23	217	1023
54	85	170	1392
55	57	127	1536
56	40	119	1107
57	51	75	985
58	82	77	486
59	33	52	623
60	11	58	667

Tab. III Aufschlüsselung der Ganglienzellverteilung im Plexus submucosus (oberflächlich)
 pro mm² untersuchter Gewebsfläche (Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutan- linie (mm)	Ganglienzellzahl des Plexus submucosus (oberfl.) pro 100 Schnitte (= 1 mm)																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	6	-	-	-	-	-	6	7	15	37	23	-	-	9	-	-	-	-	-
11	-	5	-	-	-	-	-	-	4	19	39	6	-	-	-	-	-	10	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	8	7	7	-	-	10	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	7	3	-	-	-	-	-	-	3	6	3	-	-
14	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	3	-	-	-	18	-	-	-	20	-	10	12	10	-	-	-	4	-
18	3	-	7	-	6	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	7	-	-	7	4	-	-	-	22	3	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	7	4	-	-	5	3	-	-	-	-	-	5
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	8
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	9	-	-
25	-	2	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	6	16	-	-	-
26	-	-	-	-	6	-	3	4	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-
27	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Forts.
Tab.
III

Ganglienzellzahl des Plexus submucosus (oberfl.) pro 100 Schnitte (= 1 mm)																			
Abstand von Anocutanlinie (mm)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
28	-	-	-	-	10	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-
29	-	3	-	-	4	3	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	4	9	-	6	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	4	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	10	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	8	-	3	6	-	29	-	5	-	13	-	16	-	-	-	-	-	-
34	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	3	-	-	10	5	7	8	9	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	4	-	4	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	8	-	-	-	-	-	-
38	-	8	-	13	-	-	-	-	-	13	-	5	9	-	-	-	-	-	-
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	4	-	-	-	-	-	-	-	-
40	4	12	7	7	4	7	-	-	-	-	7	-	-	8	-	5	-	-	-
41	6	8	9	-	6	-	8	-	4	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	4	5	7	12	-	12	-	-	-	5	-	-	-	-	-
43	6	-	6	-	5	8	-	4	17	17	-	18	-	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	9	10	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	4	16	-	2	14	4	-	-	47	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	-	-	3	3	-	-	-	-	-	11	-	12	-	9	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	4	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	3	-	-	-	-	-	4	3	-	-	-	-	-	-	23	14	-	-	6
50	2	4	16	21	-	5	8	-	4	-	-	-	9	6	-	-	-	-	-
51	13	-	-	-	9	3	9	20	-	9	18	-	-	-	10	-	-	-	-
52	8	3	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-
53	12	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	6	-	-	9	4	3	13	12	-	-	7	7	9	-	-	-	-	-	-
55	3	-	14	6	10	-	-	15	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-
56	4	11	-	-	4	-	12	9	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	3	12	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	4	15	-	11	-	3	-	-	14	-	8	-	6	-	7	8	11	-	-
59	-	-	8	-	-	-	-	4	-	-	-	-	7	-	7	16	-	-	-
60	6	-	5	-	-	-	-	-	-	-	14	-	7	-	-	-	-	-	-

[illegible]

Forts.
Tab.
IV

Abstand von Anocutan- linie (mm)	Ganglienzellzahl des Plexus submucosus (tief) pro 100 Schnitte (= 1 mm)																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
30	-	4	-	9	9	5	31	23	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-
31	-	-	13	-	14	6	4	12	14	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	11	-	8	7	20	-	-	-	-	13	7	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	5	21	14	-	6	9	8	-	-	-	-	-	-
34	-	-	7	-	5	12	29	8	23	7	15	-	-	-	-	-	-	-	11
35	-	-	5	-	8	35	16	4	4	55	-	-	11	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	4	3	-	23	16	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	3	-	9	6	17	4	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
38	-	-	11	-	-	16	13	40	-	-	-	14	12	-	-	-	-	-	19
39	-	-	6	-	-	25	12	-	-	-	-	20	13	12	-	-	-	-	-
40	6	41	27	7	-	28	19	-	-	-	-	-	-	29	-	-	-	-	-
41	12	-	9	11	16	13	13	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	15	4	9	17	24	32	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	35	26	19	21	19	6	-	17	-	12	-	-	-	-	-	-	11	9	-
44	7	-	13	-	40	7	9	6	9	-	-	-	-	14	-	-	-	8	-
45	-	3	4	8	3	23	-	-	23	-	-	11	7	7	-	-	-	-	5
46	-	16	8	21	27	9	7	5	32	-	16	11	-	-	-	-	-	-	-
47	3	25	19	10	8	27	9	19	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	18	18	79	10	18	9	5	12	-	7	14	-	13	7	-	-	-	8	-
49	10	14	11	-	10	20	12	29	16	19	-	-	8	11	-	-	-	-	-
50	-	12	19	3	13	11	16	30	-	-	15	-	-	11	-	-	-	-	-
51	20	5	18	56	17	9	13	12	-	-	36	14	-	16	-	-	-	-	-
52	7	12	7	9	13	9	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
53	35	29	28	6	41	-	30	7	-	-	-	20	-	-	-	-	21	-	-
54	33	7	31	9	-	16	31	-	-	17	-	-	11	15	-	-	-	-	-
55	21	-	19	-	12	13	-	12	-	11	9	19	-	-	-	-	11	-	-
56	12	22	11	6	10	10	-	10	16	-	15	-	7	-	-	-	-	-	-
57	-	-	4	44	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	9	7	3	9	7	8	13	12	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-
59	-	-	-	9	27	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	5	-	-	-	7	17	-	-	4	9	-	-	-	16	-	-	-	-	16

Tabelle V

Aufschlüsselung der Ganglienzellverteilung im Plexus myentericus pro mm²
 untersuchter Gewebsfläche (Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutan- linie (mm)	Ganglienzellzahl des Plexus myentericus pro 100 Schnitte (= 1 mm)																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	27	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	66	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	108	-	-	-	9	20	-	-	-	-	-	-	14	-	-	-	-	-	-
7	145	-	-	-	-	75	18	-	-	-	-	-	-	-	-	31	-	-	-
8	51	-	-	-	20	6	52	17	20	-	14	74	-	-	-	-	-	-	-
9	28	7	-	35	51	-	95	95	23	-	-	-	13	-	-	-	-	-	8
10	48	58	-	58	45	16	27	36	34	15	-	-	-	-	-	-	25	-	-
11	54	4	-	-	-	-	190	-	23	23	-	-	-	26	-	-	-	-	-
12	-	88	40	16	23	55	9	25	-	-	-	-	-	14	25	33	23	-	-
13	17	34	-	-	-	36	90	9	-	-	63	-	-	44	-	-	-	72	13
14	45	36	73	11	-	96	11	19	-	31	-	-	-	35	22	24	10	-	15
15	50	14	78	-	-	12	-	144	81	19	-	50	-	-	-	24	40	-	-
16	24	73	21	3	-	9	23	33	-	60	-	15	24	13	37	-	25	21	-
17	26	123	80	15	8	74	26	71	96	61	-	36	-	49	25	-	-	18	-
18	44	66	113	3	50	154	115	63	121	9	65	75	37	62	71	-	-	16	-
19	27	51	79	31	19	96	42	94	56	78	60	71	148	-	-	41	-	-	25
20	41	39	173	66	129	65	205	227	120	-	45	15	-	-	20	18	-	53	15
21	28	15	89	56	-	134	215	145	76	61	128	38	33	39	-	38	-	26	15
22	19	29	-	16	74	23	67	217	90	39	92	73	10	44	-	51	-	-	32
23	-	141	60	-	18	65	27	134	55	-	27	25	25	39	-	13	-	-	27
24	54	-	14	26	57	37	45	24	-	-	27	-	23	30	65	47	-	-	6
25	37	36	42	-	85	13	23	34	21	-	-	29	-	-	11	-	-	-	11
26	27	4	9	43	43	24	13	-	72	-	31	39	-	20	-	-	-	-	-
27	50	34	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	28	-	-	-	-
28	19	30	112	4	22	-	-	-	-	-	28	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	18	73	-	-	-	-	-	22	-	18	-	-	42	28	-	-	-	-

Abstand von Anocutan- linie (mm)	Ganglienzellzahl des Plexus myentericus pro 100 Schnitte (± 1 mm)																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
30	20	-	70	22	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
31	-	-	-	9	54	-	-	-	39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	97	-	50	102	19	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
33	9	-	16	14	51	16	17	37	47	-	34	-	-	-	-	-	-	-	-
34	12	-	16	-	47	10	21	60	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	22
35	-	26	-	115	-	10	107	56	-	-	27	60	-	-	-	-	-	-	-
36	105	-	17	-	-	148	17	60	-	-	-	-	45	13	-	-	-	-	-
37	10	14	-	-	46	134	51	174	28	-	31	26	36	11	-	30	-	-	13
38	7	56	31	124	79	81	118	84	45	-	63	49	51	25	-	14	-	-	-
39	18	4	-	54	69	102	157	164	13	22	26	84	62	22	41	-	-	-	34
40	9	73	93	166	213	215	425	216	-	75	34	35	13	47	10	-	32	-	-
41	85	14	52	40	44	44	323	285	21	13	23	120	147	46	60	-	44	-	21
42	36	116	151	53	168	382	98	54	53	95	16	48	72	-	30	-	-	-	-
43	52	59	65	124	182	185	106	33	-	95	141	24	48	13	-	11	-	76	-
44	37	8	337	56	80	173	115	13	-	165	23	59	43	11	-	-	-	-	-
45	75	114	28	49	83	80	29	16	31	174	26	32	-	28	24	-	-	53	-
46	81	93	139	9	125	108	186	26	64	105	82	73	86	41	71	57	-	-	-
47	50	92	204	-	16	244	157	63	-	85	57	61	19	20	-	82	-	-	-
48	71	197	190	25	54	482	254	238	95	72	43	-	66	14	11	-	26	-	-
49	187	96	245	37	76	133	193	278	27	25	-	51	9	49	69	-	27	-	-
50	206	193	65	132	208	158	222	145	39	58	143	27	-	-	48	7	44	22	-
51	167	197	289	79	50	131	234	60	62	41	34	34	-	55	62	-	19	-	-
52	179	72	123	139	59	135	28	114	91	78	13	14	-	12	-	23	-	47	-
53	134	61	143	42	36	312	72	116	-	36	22	-	-	12	-	10	-	27	-
54	257	137	313	78	111	119	32	116	-	46	26	-	34	22	-	48	-	53	-
55	167	122	261	172	330	87	44	44	-	66	28	13	66	59	58	19	-	-	-
56	46	155	234	14	139	6	13	68	-	27	-	26	103	57	64	124	31	-	-
57	129	52	165	23	-	28	47	19	65	57	69	50	145	22	114	-	-	-	-
58	28	61	67	16	-	18	-	26	60	41	-	-	21	25	64	48	11	-	-
59	89	23	48	17	11	-	90	66	41	98	18	21	54	13	34	-	-	-	-
60	131	51	44	-	-	-	21	94	12	121	23	-	57	113	-	-	-	-	-

Fortis.
Tab.
V

Tabelle VI Durchschnittliche Ganglienzellzahl pro Ganglium
in Abhängigkeit vom Anocutanlinienabstand
(Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Durchschnittliche Ganglienzellzahl		
	pro Ganglium des Plexus submucosus (oberflächl.)	pro Ganglium des Plexus submucosus (tief)	pro Ganglium des Plexus myentericus
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	19
5	-	-	9
6	-	-	22
7	-	7	24
8	-	11	21
9	-	11	25
10	8	13	16
11	8	10	25
12	8	8	21
13	7	8	17
14	6	7	18
15	6	9	16
16	7	7	17
17	7	9	16
18	7	7	22
19	8	8	19
20	5	9	25
21	5	8	20
22	4	8	19
23	7	8	20
24	4	8	18
25	7	8	14
26	7	8	17
27	7	7	13
28	8	8	22
29	7	7	13
30	6	8	19
31	4	7	17
32	6	7	18
33	7	8	13
34	2	7	14
35	7	8	14

Forts. Tabelle VI

Abstand von Anocutanlinie (mm)	Durchschnittliche Ganglienzellzahl		
	pro Ganglium des Plexus submucosus (oberflächl.)	pro Ganglium des Plexus submucosus (tief)	pro Ganglium des Plexus myentericus
36	7	8	20
37	7	6	19
38	7	7	20
39	7	7	16
40	7	8	24
41	6	7	25
42	8	8	18
43	7	8	18
44	6	7	18
45	7	7	16
46	7	7	19
47	7	7	19
48	7	7	23
49	5	8	21
50	6	7	17
51	6	8	18
52	5	5	17
53	5	7	16
54	6	8	19
55	7	8	16
56	6	7	17
57	7	6	20
58	7	6	15
59	6	7	16
60	6	7	17

Tabelle VII

Durchschnittliche Ganglienzellverteilung
pro cm² untersuchter Gewebsfläche
(Mädchen, 4 Mon.)

Abstand von Anocutanlinie (cm)	Ganglienzellzahl		
	Plexus submucosus (oberflächl.)	Plexus submucosus (tief)	Plexus myentericus
1	27	109	815
2	197	336	3318
3	141	388	2419
4	180	484	2998
5	257	760	7175
6	245	627	5564

ad 2 :

Die histologische Auswertung der 20 Biopsiepartikel zeigte, daß in keinem der Gewebstückchen Ganglienzellen des Plexus submucosus enthalten waren.

V. Statistische Auswertung

Mit Hilfe statistischer Methoden - wobei stets eine Überschreitungs-schranke von $\alpha \leq 1\%$ gelten soll - werden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der
 - a) Gangliendichte und
 - b) Ganglienzelldichteim Anorektum und zwar in Abhängigkeit
 - α) vom Abstand von der Anocutanlinie und
 - β) von der jeweiligen Lokalisation in einem der drei Plexus (nachfolgend als "Höhe" bezeichnet).

Methode:

Verwendet werden für alle nachfolgenden Tests die Daten aus der Tabelle I und der Tabelle II, in denen die Anzahl der Ganglien und Ganglienzellen nach dem Plexus submucosus (oberfl.), dem Plexus submucosus (tief) und dem Plexus myentericus getrennt aufgeschlüsselt sind, und der Abstand dabei von der Anocutanlinie jeweils in Millimeterschritten zunimmt. 10 Millimeter werden zu einer Meßgröße zusammengefaßt. So liegen also der nachfolgenden statistischen Auswertung sowohl für die Gangliendichte als auch für die Ganglienzelldichte jeweils 18 Meßgrößen zugrunde, wobei sich jede Meßgröße aus 10 Einzelwerten zusammensetzt.

Tabelle für Mittelwerte, Standard-Abweichung und Konfidenzbereich für $P = 0,01$

Die Datenbeschreibung der einfachen Variablen zeigte, daß die Standardabweichungen der Meßgrößen ungefähr proportional zum Mittelwert zunehmen. Diese Tatsache ließ eine Transformation der Größe von x nach $\ln (1+x)$ angezeigt erscheinen. In der nachfolgenden Tabelle hat man sich auf die Darstellung der transformierten Größen beschränkt, die klinisch besonders relevant sind:

Tabelle VIII Zusammenstellung der Mittelwerte, Standard-
Abweichung und des Konfidenzbereichs

Ganglienzellen des Plexus sub- mucosus (oberfl.) im Bereich des	Mittelwert	Standard- abweichung	Konfidenzbereich für P = 0,01	
1 cm	0,39	1,24	- 0,89	1,67
2 cm	3,41	0,79	2,60	4,22
3 cm	3,16	0,68	2,46	3,85
4 cm	3,31	0,80	2,50	4,13
5 cm	3,72	0,65	3,05	4,39
6 cm	3,67	0,69	2,96	4,37

Die folgenden Tests werden ebenfalls immer für die transformierten Größen durchgeführt. (Die F- Verteilungswerte stammen aus: M. ABRAMOWITZ, J. STEGUN, Handbook of Mathematical Functions, Dover Publication 1965).

ad 1 Doppelte Varianzanalyse

ad a) Varianzanalysentabelle

Gesamtmittel = 2,34

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheits- grade	Summe der abw. Quadrate	Mittleres abs. Quadrat	Testgrößen
α) Zentimeter- abstand von der Anocutan- linie	5	96,15	19,23	56,6
β) Höhe	2	94,15	47,08	138,5
Wiederh.	162	55,24	0,34	
Total	179	249,77		

Tabelle IX Doppelte Varianzanalysentabelle für die Ganglien

Ergebnis

- α) Testgröße für den Zentimeterabstand: 56,6 3,1 = $F_{(5, 162; 1 \%)}$
 β) Testgröße für die Höhe: 138,5 4,8 = $F_{(2, 162; 1 \%)}$

Für beide beteiligten Einflußgrößen bestehen signifikante Unterschiede der Mittelwerte.

ad b) : Varianzanalysetabelle

Gesamtmittel: 4,29

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	Summe der abw. Quadrate	Mittleres abw. Quadrat	Testgrößen
α) Zentimeterabstand von der Anocutanlinie	5	232,11	46,42	46,9
β) Höhe	2	291,77	145,88	147,4
Wiederh.	162	160,44	0,99	
Total	179	689,13		

Tabelle X Doppelte Varianzanalysetabelle für die Ganglienzellen

Ergebnis

- α) Testgröße für den Zentimeterabstand: 46,9 >> 3,1 = $F_{(5, 162; 1 \%)}$
 β) Testgröße für die Höhe: 147,4 >> 4,8 = $F_{(2, 162; 1 \%)}$

Für beide beteiligten Einflußgrößen bestehen signifikante Unterschiede der Mittelwerte.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, daß hohe signifikante Unterschiede der Mittelwerte hinsichtlich der Dichte der Ganglienzahl und ihrer Ganglienzellen im Anorektum bestehen. Dabei findet man diese signifikanten Unterschiede sowohl in Abhängigkeit vom Anocutanlinienabstand als auch in Abhängigkeit von der Lokalisation in einem der drei Plexus.

Da für die Diagnostik der Aganglionose mit Hilfe der saugbiptischen Methode dem Plexus submucosus (oberfl.) eine überragende Bedeutung zukommt, haben wir uns entschlossen, an Hand spezieller statistischer Methoden, die Gangliendichte und Ganglienzelldichte des Plexus submucosus (oberfl.) genauer zu untersuchen. Die Problematik, die mit der Anwendung von mehreren gleichartigen Tests auf das gleiche Datenmaterial verbunden ist, wurden im Interesse für nachfolgende spezielle Fragen in Kauf genommen.

2. Bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der

- a) Gangliendichte und
- b) Ganglienzelldichte
innerhalb des Plexus submucosus (oberfl.), bezogen auf die letzten 6 cm im Anorektum?

Methode:

Verwendet werden die in Tabelle I und Tabelle II registrierte Anzahl der Ganglien und Ganglienzellen des Plexus submucosus oberflächlich pro mm proximalem Anocutanlinienabstand. Jeweils 10 Millimeter werden zu einer Meßeinheit zusammengefaßt. So bilden 6 Meßeinheiten mit jeweils 10 Untereinheiten das bei der Untersuchung verwendete Datenmaterial.

ad a) : Einfache Varianzanalyse von der Ganglienzahl des Plexus submucosus (oberfl.)

Ursprung der Variabilität	Summe der Abweichungsquadrate	Zahl der Freiheitsgrade	Varianz	Testgröße
Zwischen den Gruppen	23,06	5	4,61	17,7
Innerhalb der Gruppen	14,07	54	0,26	
Total	37,13	59		

Ergebnis:

Tab. XI Einfache Varianzanalysentabelle (Ganglienzahl)

Testgrößen: $17,7 \gg 3,4 = F_{(5,54 ; 1 \%)}$

Beurteilung der paarweisen Kontraste:

Verglichen werden die einzelnen Zentimeter des Plexus submucosus (oberfl.) untereinander.

Anocutanlinienabstand						
1. cm	2. cm	3. cm	4. cm	5. cm	6. cm	
	<u>1.496</u>	<u>1.376</u>	<u>1.536</u>	<u>1.795</u>	<u>1.830</u>	1. cm
		-0.120	0.040	0.298	0.334	2. cm
			0.160	0.418	0.454	3. cm
				0.259	0.294	4. cm
					0.036	5. cm
						6. cm

Tabelle XII

Schätzung der Kontraste in
Abhängigkeit vom Anocutan-
linienabstand (Ganglien)

Die eingetragenen Werte in der Tabelle stellen die Schätzungen der Kontraste dar. Die unterstrichenen Werte weisen auf signifikante Unterschiede hin. ($F_{(5,54 ; 1 \%)} = 3,4$).

ad b) : Einfache Varianzanalyse von der Ganglienzellzahl des Plexus submucosus (oberfl.)

Ursprung der Variabilität	Summe der Abweichung d. Quadrate	Zahl der Freiheitsgrade	Varianzen	Testgröße
Zwischen den Gruppen	80,29	5	16,06	23,1
Innerhalb der Gruppen	37,46	54	0,69	
Total	117,75	59		

Tab. XIII Einfache Varianzanalysentabelle (Ganglienzellzahl)

Ergebnis:

Testgröße $23,1 \gg 3,4 = F_{(5,54; 1\%)}$

Beurteilung der paarweisen Kontraste:

Anocutanlinienabstand						
1. cm	2. cm	3. cm	4. cm	5. cm	6. cm	
	<u>3.015</u>	<u>2.763</u>	<u>2.919</u>	<u>3.328</u>	<u>3.274</u>	1. cm
		-0.252	-0.096	0.313	0.259	2. cm
			0.155	0.565	0.511	3. cm
				0.409	0.355	4. cm
					-0.054	5. cm
						6. cm

Tabelle XIV

Schätzung der Kontraste in Abhängigkeit vom Anocutanlinienabstand (Ganglienzellen)

Eingetragen wurden die Werte der Schätzung der Kontraste. Unterstrichene Werte weisen auf signifikante Unterschiede hin.

($F_{(5,5; 1\%)} = 3,4$)

Diskussion:

Die Ergebnisse zeigen, daß signifikante Unterschiede der Mittelwerte hinsichtlich der Dichte der Ganglienzahl und der Ganglienzelldichte innerhalb des Plexus submucosus (oberfl.) im Bereich der letzten 6 cm des Anorektums bestehen. Die Beurteilung der paarweisen Kontraste läßt erkennen, daß die Gangliendichte und Ganglienzelldichte im Bereich des 1. Zentimeter proximal der Anocutanlinie zu den proximaler gelegenen 2. bis 6. Zentimeterbereiche signifikante Unterschiede aufweisen. Vergleiche der 2. bis 6. Zentimeterbereiche untereinander ergeben keine signifikanten Unterschiede.

3. Bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der

- a) Gangliendichte und
- b) Ganglienzelldichte

bei einer Gegenüberstellung des "oberfl." Plexus submucosus und des "tiefen" Plexus submucosus innerhalb der ersten 30 mm proximal der Anocutanlinie.

Methode:

FRIEDMAN - Test

Es werden a) die Ganglienzahl und b) die Ganglienzelldichte der ersten 30 mm proximal der Anocutanlinie des Plexus submucosus "oberfl." mit dem Plexus submucosus "tief" verglichen und der jeweils größere Wert mit der Rangzahl 2, der kleinere Wert mit der Rangzahl 1 ausgedrückt. Bei Gleichheit werden beide Rangzahlen $= 1\frac{1}{2}$ gesetzt.

Tabelle XV Zusammenstellung der für den FRIEDMAN -Test relevanten Größen

Abstand von der Anocutanlinie mm	Ganglienzahl		Ganglienzellzahl	
	$K_a = 2$	$r_a = 30$	$K_b = 2$	$r_b = 30$
	Rangzahl oberfl.	R tief	R' oberfl.	R tief
1	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
2	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
3	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
4	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
5	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
6	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
7	1	2	1	2
8	1	2	1	2
9	1	2	1	2
10	1	2	1	2
11	2	1	2	1
12	1	2	1	2
13	1	2	1	2
14	1	2	1	2
15	1 1/2	1 1/2	1	2
16	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
17	2	1	2	1
18	2	1	2	1
19	1	2	1	2
20	1	2	1	2
21	1	2	1	2
22	1	2	1	2
23	1	2	1	2
24	1	2	1	2
25	1	2	1	2
26	1	2	1	2
27	1	2	1	2
28	1	2	1	2
29	1 1/2	1 1/2	1 1/2	1 1/2
30	1	2	1	2
Σ	R oberfl. = 36 1/2	R tief = 53 1/2	R' oberfl. = 37	R' tief = 53

Erklärung: K = Anzahl der Gruppen
r = Anzahl der Blöcke
R = R' = Rangsumme

Ergebnis:

$$V = \frac{12}{rK (K + 1)} (R_{\text{oberfl.}}^2 + R_{\text{tief}}^2) - 3r (K + 1)$$

V = Prüfgröße

ad a :

$$V_a = \frac{12}{60 \cdot 3} (1332,25 + 2862,25) - 90 \cdot 3 ;$$

$$\underline{V_a = 9,6 ;}$$

$$\text{Prüfgröße } 9,6 > 6,6 = x^2 (1 \text{ FG} ; 1 \%)$$

ad b :

$$V_b = \frac{12}{60 \cdot 3} (1369 + 2809) - 90 \cdot 3 ;$$

$$\underline{V_b = 8,5 ;}$$

$$\text{Prüfgröße } 8,5 > 6,6 = x^2 (1 \text{ FG} ; 1 \%)$$

Diskussion:

Die Ergebnisse zeigen signifikante Unterschiede der Mittelwerte hinsichtlich der Dichte der Ganglienzahl und Ganglienzellzahl auf, wenn man die oberflächliche mit der tiefer liegenden Schicht des Plexus submucosus innerhalb der 30 mm unmittelbar proximal der Anocutanlinie vergleicht. Auffallend ist die Tatsache, daß ab dem 19. mm der Plexus submucosus "tief" keine kleineren Werte im Vergleich zum Plexus submucosus "oberflächl." mehr aufweist.

VI. Diskussion

Die Untersuchung wollte mit Hilfe der angewendeten Serienschnittmethode die möglichst exakte und vollständige Verteilung der Ganglien und ihrer Ganglienzellen im normalen Anorektum ermitteln. Die ebenfalls durchgeführten saugbiptischen Untersuchungen müssen ebenfalls unter dieser Fragestellung gesehen werden. Der Schwerpunkt der Untersuchung lag dabei in erster Linie auf der äußerst genauen Aufarbeitung des gesamten Materials, um quantitative Ergebnisse zu erhalten.

1. Die Dichte der Ganglien und ihrer Ganglienzellen wurde tabellarisch und graphisch erfaßt. Die Ganglien und Ganglienzellen des Plexus myentericus übertreffen dabei die entsprechenden Werte des "oberfl." Plexus submucosus und des "tiefen" Plexus submucosus beträchtlich. Das erste Auftreten von Ganglienzellen erfolgt beim Plexus submucosus "oberfl." 10 mm, beim Plexus submucosus "tief" 7 mm und beim Plexus myentericus 4 mm proximal der Anocutanlinie. Die "negative Histologie" der Saugbiopsien stimmt mit diesem Ergebnis überein.
2. Die Dichte der Ganglienzahl und ihrer Ganglienzellen zeigt in den letzten 6 cm des Enddarms hohe signifikante Unterschiede ihrer Mittelwerte a) mit zunehmendem Abstand von der Anocutanlinie; b) in Abhängigkeit von der Lokalisation in einem der Plexus.
3. Betrachtet man den Plexus submucosus isoliert, dem ja für die Schleimhautbiopsie eine überragende Bedeutung zukommt, so bestehen hier signifikante Unterschiede - bezogen auf die Gangliendichte und Ganglienzelldichte - innerhalb der letzten 6 cm des Anorektums nur bei einem Vergleich der übrigen Zentimeterabstände mit dem Bereich des 1. Zentimeters proximal der Anocutanlinie.
4. Stellt man die ersten 30 mm proximal der Anocutanlinie vom "oberflächl." Anteil des Plexus submucosus dem "tiefen" Anteil

des Plexus submucosus gegenüber, ergeben sich ebenfalls signifikante Unterschiede der Mittelwerte.

5. Die Aufschlüsselung der Ganglienzellverteilung pro mm^2 untersuchter Gewebsfläche wurde für den Plexus submucosus - getrennt nach "oberfl." und "tief" und dem Plexus myentericus durchgeführt. (Tabellen III, IV, V).
6. Die durchschnittliche Ganglienzellverteilung pro cm^2 untersuchter Gewebefläche wurde berechnet (Tabelle VII). Dabei zeigt sich, daß beim "oberfl." Plexus submucosus im Durchschnitt bis zu 1 cm Höhe proximal der Anocutanlinie viel weniger als 100 Zellen/ cm^2 , bis zum 2. bis 4. Zentimeter weniger als 200 Zellen/ cm^2 und ab dem 5. Zentimeter mehr als 200 Zellen vorhanden sind (Abb. 2).
7. Die durchschnittliche Ganglienzellzahl pro Ganglion beträgt im "oberfl." Plexus submucosus zwischen 2 - 8 Zellen, im "tiefen" Plexus submucosus zwischen 5-13 Zellen, im Plexus myentericus zwischen 9 - 25 Zellen.
8. Die Relation Abstand von der Anocutanlinie zu Ganglienzahl bzw. Ganglienzellzahl wurde graphisch erfaßt (Abb. 1-4). Auffallend ist dabei die Verminderung der Ganglien des Plexus myentericus zwischen dem 25. mm bis 35. mm proximal der Anocutanlinie.
9. Aus diesem Tatbestand lassen sich Aussagen für die Lokalisation der saugbioptischen Entnahmestellen für Säuglinge ableiten. Um "falsch-negative", histologische Ergebnisse zu vermeiden, muß jede Saugbiopsie kranial des zellarmen Bereichs des "oberfl." Plexus submucosus erfolgen. Als Entnahmestelle eignet sich ein Abstand, der auf jedem Fall oberhalb des 1. cm proximal der Anocutanlinie liegen muß. Eine Entnahmestelle von 2 - 3 cm oberhalb der Anocutanlinie bietet sich an.

VII. Zusammenfassung

Mit Hilfe von Serienschritten eines 4 Monate alten kindlichen Anorektums und anhand von Saugbiopsien wurde die Lokalisation, Dichte und Verteilung von Ganglienzellen in den untersten 6 cm des kindlichen Enddarms untersucht. Es zeigte sich, daß die Ganglienzellen in unterschiedlicher Höhe - projiziert auf die Anocutanlinie beginnen: Beim "oberfl." Plexus submucosus sind die ersten Ganglienzellen in einer Entfernung von 10 mm, beim "tiefen" Plexus submucosus in einer Entfernung von 7 mm und beim Plexus myentericus in einer Entfernung von 4 mm von der Anocutanlinie nachweisbar. Die Ganglienzellen weisen sowohl in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation bezüglich des jeweiligen Plexus, als auch in Abhängigkeit vom Anocutanlinienabstand signifikante Unterschiede ihrer Mittelwerte auf. Innerhalb des "oberflächlichen" Plexus submucosus bestehen signifikante Unterschiede beim Vergleich des 1. Zentimeters proximal der Anocutanlinie zu jedem der anderen Zentimeterabstände. Die Gegenüberstellung des "oberflächl." Plexus submucosus mit dem "tiefen" Plexus submucosus innerhalb der ersten 30 mm proximal der Anocutanlinie bringt signifikante Unterschiede. Als optimale saugbiopsische Entnahmestelle bietet sich bei Säuglingen eine Stelle an, die sich 2 - 3 cm oberhalb der Anocutanlinie befindet.

C. LITERATUVERZEICHNIS

1. ALAMOWITCH, C., GUBLER, J.O. and ROUJEAU, J.:
L'innervation du sphincter lissé de l'anus
Arch. Anat. Path. 14, 28 (1966)
2. ALDRIDGE, R.T. and CAMPBELL, P.E.:
Ganglion Cell Distribution in the Normal Rectum and Anal Canal.
J. Pediat. Surg. Vol. 3, No. 4 (1968)
3. BODIAN, M., STEPHENS, F.D. and WARD, B.L.H.:
Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon.
Lancet 1, 6 (1949)
4. DUHAMEL, B. and DUHAMEL, J.:
Les formes anales de la maladie de Hirschsprung.
Entretiens de Bichat, Méd. 157 (1962)
5. FALCK, B., HILLARP, N.A., THIEME, G. and TORP, A.:
Fluorescence of catecholamines and related compounds
condensed with formaldehyde.
J. Histochem. Cytochem. 10, 348 (1962)
6. GLENNER, G.G., BURTNER, H.J. and BROWN, G.W.:
The histochemical demonstration of monoamine oxidase activity
by tetrazolium salts.
J. Histochem. Cytochem. 5, 591 (1957)
7. HOFMANN, S. and ORESTANO, F.:
Histology of the myenteric plexus in relation to rectal biopsy in
congenital megacolon.
J. Pediat. Surg. 2, 575 (1967)

8. HOLMES, A.M. :
Observations on the intrinsic innervation of the rectum and anal canal.
J. Anat. 95, 416 (1961)
9. HOLMSTEDT, B. :
A modification of the thiocholine method for determination of cholinesterase. II. Histochemical application.
Acta Physiol. Scand. 40, 331 (1957)
10. IRWIN, D.A. :
The Anatomy of Auerbach's plexus.
Amer. J. Anat. 49, 141 (1931)
11. KIESEWETTER, W.B., SUKAROCHANA, K. and SIEBER, W.K. :
The frequency of aganglionosis associated with imperforate anus.
Surgery 58, 877 (1965)
12. KOELLE, G.B. and FRIEDENWALD, J.S. :
A histochemical method for localizing cholinesterase activity.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70, 617 (1949)
13. MADSEN, C.M. :
Hirschsprung's Disease.
Springfield : Thomas 1964
14. MEIER - RUGE, W. and MORGER, R. :
Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese und Klinik des Morbus Hirschsprung.
Schweiz. Med. Wschr. 98, 209 (1968)
15. NORBERG, K.A. :
The sympathetic adrenergic neuron and certain adrenergic mechanisms.
A histochemical study.
Stockholm : Haeggström 1965
16. NORBERG, K.A. :
Transmitter histochemistry of the sympathetic adrenergic nervous system.
Brain Res. 5, 125 (1967)
17. OKAMOTO, E. and UEDA, T. :
Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease.
J. Pediat. Surg. 2, 437 (1967)
18. OTTAVIANI, G. :
Histologisch-anatomische Untersuchungen über die Innervation des Mastdarms.
Z. Mikr. Anat. Forsch. 47, 151 (1940)

19. STELZNER, F.:
Kontinenz, Superkontinenz und Inkontinenz im Anorectal-
bereich.
Deutsch. Med. Wschr. 90, 2275 (1965)
20. STORSTEEN, K.A., KERNOHAN, J.W. and BARGEN, J.A.:
The myenteric plexus in chronic ulcerative colitis.
Surg. Gynec. Obstet. 97, 335 (1953)
21. WHITEHOUSE, F.R. and KERNOHAN, J.W.:
Myenteric plexus in congenital megacolon. Study of 11 cases.
Arch. Int. Med. 82, 75 (1948)
22. WILLITAL, G.H.:
Technische und methodische Hinweise zur Gewinnung von
Schleimhautbiopsien bei der Diagnostik der Aganglionose.
Med. Welt (Stuttg.) 23, 724 (1972)

LEBENS LAUF

Ich wurde am 12.8.1949 als zweiter Sohn der Familie Hans und Emmi Meier im Krankenhaus Marktredwitz geboren. Mein Heimatort ist Leutenberg; meine Konfession evangelisch.

Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule Grafenreuth trat ich 1960 in das Otto-Hahn-Gymnasium Marktredwitz über. Dort legte ich am 28. Juni 1969 das Abitur ab. In der Abschlußklasse erzielte ich einen Notendurchschnitt von 1,3.

Schon während meiner Schulzeit zeigte ich großes Interesse für die Medizin. So begann ich im Herbst des Jahres 1969 das Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Das zweite Semester beschloß ich mit dem Vorphysikum, das fünfte Semester mit der vorärztlichen Prüfung (Physikum).

Im vorklinischen Studienabschnitt leistete ich während der Semesterferien regelmäßig Krankenpflegerdienst im Kreis- und Stadtkrankenhaus Marktredwitz. Später famulierte ich auf der Inneren, der Chirurgischen und Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des Kreis- und Stadtkrankenhauses Marktredwitz, ferner auf der Inneren Abteilung des Kreis- und Stadtkrankenhauses Selb.

Das Medizinische Staatsexamen lege ich im Frühjahr 1975 ab.

Seit dem Sommersemester 1973 studiere ich als Doppelstudium neben Medizin noch Psychologie und Soziologie. Die Zwischenprüfung in Soziologie bestand ich im Frühjahr 1975 mit der Note "sehr gut".

Erlangen, den 1. März 1975

Harald Dietrich Meier

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. G. H. Willital für die freundliche Überlassung des Themas und seiner Hilfestellung bei der Bearbeitung.

Ferner möchte ich Herrn Dr. rer. nat. G. Hommel vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation danken für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Herrn Dr. med. H.-J. Pesch vom Pathologisch-Anatomischen Institut danke ich für die Möglichkeit der histologischen Aufarbeitung der Präparate; Frl. Schaller vom Knochenlabor für die technische Hilfestellung; Frau Dürer von der MTA-Schule für die freundliche Überlassung eines Mikroskopes mit Micrometerokular. Frl. Carmen Sylvia Sticht danke ich für die Übersetzung der französisch abgefaßten Literaturstellen; Herrn G. Bachmann für seine sorgfältige Schreibarbeit.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197